

特許協力条約

発信人 日本国特許庁（国際調査機関）



代理人

清水 初志

様

あて名

〒300-0847

日本国茨城県土浦市御町1-1-1
関鉄つくばビル6階

PCT
国際調査機関の見解書
(法施行規則第40条の2)
〔PCT規則43の2.1〕

発送日
(日.月.年)

16.8.2005

出願人又は代理人

の書類記号 D3-A0405P

今後の手続きについては、下記2を参照すること。

国際出願番号

PCT/JP2005/005144

国際出願日

(日.月.年) 22.03.2005

優先日

(日.月.年) 23.03.2004

国際特許分類 (IPC) Int.Cl.⁷ C12N15/09, A61K35/28, 38/00, 48/00, A61P1/16, 29/00, 35/00, 37/02, C12N5/10

出願人（氏名又は名称）

株式会社ディナベック研究所

1. この見解書は次の内容を含む。

- 第I欄 見解の基礎
- 第II欄 優先権
- 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成
- 第IV欄 発明の単一性の欠如
- 第V欄 PCT規則43の2.1(a)(i)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明
- 第VI欄 ある種の引用文献
- 第VII欄 国際出願の不備
- 第VIII欄 国際出願に対する意見

2. 今後の手続き

国際予備審査の請求がされた場合は、出願人がこの国際調査機関とは異なる国際予備審査機関を選択し、かつ、その国際予備審査機関がPCT規66.1の2(b)の規定に基づいて国際調査機関の見解書を国際予備審査機関の見解書とみなさない旨を国際事務局に通知していた場合を除いて、この見解書は国際予備審査機関の最初の見解書とみなされる。

この見解書が上記のように国際予備審査機関の見解書とみなされる場合、様式PCT/ISA/220を送付した日から3月又は優先日から22月のうちいいずれか遅く満了する期限が経過するまでに、出願人は国際予備審査機関に、適当な場合は補正書とともに、答弁書を提出することができる。

さらなる選択肢は、様式PCT/ISA/220を参照すること。

3. さらなる詳細は、様式PCT/ISA/220の備考を参照すること。

見解書を作成した日

05.07.2005

名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

左海 匠子

電話番号 03-3581-1101 内線 3488

4N 3038

第Ⅰ欄 見解の基礎

1. この見解書は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎として作成された。

この見解書は、_____語による翻訳文を基礎として作成した。
それは国際調査のために提出されたPCT規則12.3及び23.1(b)にいう翻訳文の言語である。

2. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に不可欠なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき見解書を作成した。

a. タイプ

配列表

配列表に関するテーブル

b. フォーマット

書面

コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期

出願時の国際出願に含まれる

この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

出願後に、調査のために、この国際調査機関に提出された

3. さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

4. 指定意見：

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についてのPCT規則43の2.1(a)(i)に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 6-7, 20-24, 27-31 請求の範囲 1-5, 8-19, 25-26	有 無
進歩性 (IS)	請求の範囲 22, 28 請求の範囲 1-21, 23-27, 29-31	有 無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-31 請求の範囲	有 無

2. 文献及び説明

文献 1

FELDMAN, E., et al., Adenovirus mediated alpha interferon (IFN-alpha) gene transfer into CD34+ cells and CML mononuclear cells, Stem Cells (1997) Vol. 15, No. 5, p. 386-95.

文献 2

JP 09-501837 A (ローン・ブーラン・ロレ・ソシエテ・アノニム) 1997.02.25, 全文
文献 3

STUDENY, M., et al., Bone marrow-derived mesenchymal stem cells as vehicles for interferon-beta delivery into tumors, Cancer Res (2002) Vol. 62, No. 13, p. 3603-8.

文献 4

DUAN, H. F., et al., Treatment of myocardial ischemia with bone marrow-derived mesenchymal stem cells overexpressing hepatocyte growth factor, Mol Ther (2003) Vol. 8, No. 3, p. 467-74.

文献 5

OHASHI, T., et al., Reduction of lysosomal storage in murine mucopolysaccharidosis type VII by transplantation of normal and genetically modified macrophages, Blood (2000) Vol. 95, No. 11, p. 3631-3.

文献 6

WO 2000/070070 A1 (株式会社ディナベック研究所) 2000.11.23, 全文

文献 7

飯田章博ほか, センダイウイルスのリバースジェネティクスを活用した新規遺伝子治療用RNAベクター

蛋白質核酸酵素 (2003) 第48巻第10号第1371-77頁

補充欄

いづれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 1-4, 8-17 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-3 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 1 には、骨髄より得た CD34 陽性の造血幹細胞に、アデノウイルスベクターを用いてインターフェロン遺伝子を導入したことが記載されており、こうした造血幹細胞が白血病の治療等に使用できることが記載されている。

文献 2 には、アデノウイルスベクターを用いてインターフェロン遺伝子を導入した骨髄由来細胞が記載されており、該骨髄由来細胞を、癌の養子免疫療法に用いることができるこも記載されている。

また、文献 3 には、IFN β 遺伝子を導入した骨髄由来間葉幹細胞を、メラノーマ細胞を注射したマウスに注射したところ、腫瘍部位においてメラノーマ細胞の増殖を抑制したことが記載されており、遺伝子導入した骨髄由来間葉幹細胞は、癌の遺伝子治療の際のジーンデリバリーに利用できることも記載されている。

文献 1-3 には、遺伝子導入した造血幹細胞を肝疾患の治療に用いることは記載されていないが、遺伝子導入した骨髄由来細胞は、それ自体ものとして区別がつくものではないから、請求の範囲 1-4, 8-17 に係る発明は文献 1 に記載された発明と区別がつかない。

請求の範囲 1-5, 8-17 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 4 により新規性及び進歩性を有しない。

文献 4 には、アデノウイルスを用いて HGF 遺伝子を導入した骨髄由来間葉幹細胞が記載されており、虚血性疾患の遺伝子治療に用いることも記載されている。

請求の範囲 1-2, 8-16 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 により、新規性及び進歩性を有しない。

文献 5 には、レトロウイルスベクターを用いて β -グルクロニダーゼ遺伝子を導入した骨髄由来造血幹細胞をリソゾーム蓄積疾患のマウスに移植したところ、肝臓と脾臓のリソゾーム蓄積が改善されたことが記載されている。

請求の範囲 17-19, 25-26 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 5 により、進歩性を有しない。

文献 5 に記載された発明の形質転換造血幹細胞を用いて遺伝子治療用の治療薬を調製することは、当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 20, 22, 27, 29 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-3 により進歩性を有しない。

文献 1-3 に記載された発明の骨髄由来間葉幹細胞は、組織や器官に特異的でない腫瘍に対して効果を有するものであるから、上記骨髄由来間葉幹細胞を肝癌の遺伝子治療にも用いてみようとしてすることに、格別の困難性があつたとは認められない。

補充欄

いづれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 4, 23, 25-26, 30 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-5 により、進歩性を有しない。

遺伝子導入した骨髄由来細胞を用いて遺伝子治療を行う際にベクターとしてアデノウイルスベクターを用いることは文献 1-4 に記載されているように周知であるから、文献 5 に記載された発明において、レトロウイルスベクターに代えてアデノウイルスベクターを用いることは、当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 4, 6-7, 23-24, 30-31 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献 1-7 より進歩性を有しない。

文献 6 には、センダイウイルスベクターを用いて、マウス骨髄細胞に G F P 遺伝子を導入したことが記載されている。

また、文献 7 には、種々の細胞において F 欠失型組換えセンダイウイルスベクターが良好な遺伝子導入効率を示すことが記載されており、F G F - 2 遺伝子を搭載したセンダイウイルスベクターを虚血疾患モデルの遺伝子治療に用いることも記載されている。

文献 1-6 に記載された発明は、いづれも遺伝子治療を目的として骨髄由来細胞に遺伝子を導入する方法に関するものである点で技術分野が共通する。また、文献 7 より種々の細胞において F 欠失型組換えセンダイウイルスベクターが良好な遺伝子導入効率を示すことが知られることから、文献 1-5 に記載された発明において、骨髄細胞に遺伝子導入する際のベクターとしてセンダイウイルスベクターを用いてみるとこと、及び、F G F 2 を搭載遺伝子として選択することは、文献 6-7 より当業者が容易に想到し得ることである。

請求の範囲 21, 28 に係る発明は、国際調査報告で引用された文献に対して進歩性を有する。

特に、H G F, F G F 2 のいづれかの遺伝子を導入した骨髄由来細胞を肝疾患の遺伝子治療に用いることは、いづれの文献にも記載も示唆もされていない。